

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
<p>Engle JA. J Oncol Pharm Pract 2018;24:627-31. doi: 10.1177/107815521772616.</p> <p>*GIC: dit is niet terug te vinden, niet genoemd op FDA-site als 'in vitro or clinical OATP inhibitor'</p>	sirolimus + mirabegron	<p>vrouw (31) met relaps AML ondergaat transplantatie hematopoëtische cellen (dag 0), sirolimus + MMF als GVHD profylaxe; vrouw is stabiel op sirolimus 2 mg/dag (streefwaarde 3-12 ug/l); toename Cmin sirolimus van 6.7 (dag 26) naar 19.2 ug/l (dag 33), 6 dagen na start mirabegron 25 mg/dag wegens cystitis; normale leverfunctiewaarden; mirabegron gestaakt en sirolimus tijdelijk onderbroken; na enige dagen herstart sirolimus 1 mg/dag ged. 1 week bij Cmin 3.9 µg/l, daarna 2 mg/dag bij Cmin 5.6 µg/l.</p> <p>posttransplantiefase gecompliceerd door:</p> <ul style="list-style-type: none"> - urinaire complicaties op dag 20 (oa dysurie, incontinentie) tgv 'BK viruria-associated' cystitis - febrile neutropenie tgv stafylokokken bacteriëmie en VREC urineweginfectie, beiden behandeld met antibiotica; <p>comedicatie oa pentamidine inhalatie, tolterodine, aciclovir.</p> <p>Auteurs: vlg DIPS 'possible causation'. Mirabegron is zwakke remmer P-gp en CYP2D6, en substraat OATP. Sirolimus heeft lage biologische beschikbaarheid (15%) tgv extensieve CYP3A4-metabolisme en P-gp-effluxpomp. Kleine toename in absorptie door P-gp-remming kan de sirolimusspiegel verhogen. Mechanismen zijn mogelijk:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ↑mirabegron in intestinaal lumen tgv remming OATP door sirolimus* - ↑absorptie sirolimus tgv remming P-gp door mira, waardoor ↑sirolimusspiegel 	1C

Overig	Stof	Effect
SPC Rapamune	sirolimus	mirabegron niet genoemd.
SPC Betmiga	miragebron	sirolimus niet genoemd. mirabegron: in vitro matige remmer CYP2D6, zwakke remmer CYP3A4; bij hoge conc remmer P-gp; geen relevantie IA's verwacht met CYP-substraten muv 2D6

Opmerkingen

Wergroep Interacties Oncologische middelen: actie Nee, slechts 1 'niet erg overtuigende' casus en onduidelijk mechanisme ('via P-gp lijkt meest plausibel').

PubMed 27-1-19: niets behalve Engle.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	Ja	Nee	10 april 2019